

広島大学学術情報リポジトリ

Hiroshima University Institutional Repository

Title	第82回 広島大学研究科発表会（医学）〈広島大学研究科発表会（医学）記録〉
Author(s)	広島大学医学出版会,
Citation	広島大学医学雑誌 , 68 (1-6) : 1 - 7
Issue Date	2020-12
DOI	
Self DOI	
URL	https://ir.lib.hiroshima-u.ac.jp/00050152
Right	Copyright (c) 2020 広島大学医学出版会
Relation	



第82回 広島大学研究科発表会（医学）

（2020 年 1 月 6 日）

1. Ribavirin induces hepatitis C virus genome mutations in chronic hepatitis patients who failed to respond to prior daclatasvir plus asunaprevir therapy

（リバリリンは、ダクラタスビル＋アスナプレビル療法不成功例においても、C 型肝炎ウイルスのゲノム変異を誘導する）

齊藤 裕平

医歯薬学専攻 消化器・代謝内科学

新しい知見：

リバリリンは、ダクラタスビル＋アスナプレビル療法不成功例の C 型肝炎患者において、C 型肝炎ウイルス NS 領域の G-to-A および C-to-U ゲノム変異を誘導すること、さらにその誘導は特に NS3 領域に強く生じることを見いだした。

リバリリンが C 型肝炎ウイルスのゲノム変異に及ぼす影響を次世代シーケンサーを用いた deep sequence により検討した。リバリリンは、HCV レプリコン細胞において、NS 領域における G-to-A および C-to-U 変異を用量依存性に増加させた。ダクラタスビル＋アスナプレビル療法不成功となった genotype 1b 型 C 型肝炎患者に対し、リバリリン＋ソホスブビル＋レジパスビル療法が行われ、うち 4 週間のリバリリン単独先行投与が行われた 6 例では、リバリリン内服により血中 HCV RNA 量は有意に低下した。またリバリリン内服期間では、非内服期間に比べ、有意に HCV NS 領域における G-to-A および C-to-U 変異の割合が増加しており、この変異は、特に NS3 領域において著明であった。ダクラタスビル＋アスナプレビル療法不成功例においてもリバリリンは HCV ゲノムの G-to-A および C-to-U 変異を誘導することが示され、これにより抗ウイルス効果を発揮している可能性が示された。

2. Clinical utility and safety of colorectal endoscopic submucosal dissection at a regional level

（地域実地診療における大腸内視鏡的粘膜下層剥離

術の有効性・安全性に関する検討）

保田 和毅

医歯薬学専攻 消化器・代謝内科学

1) Clinical outcomes of endoscopic submucosal dissection for colorectal tumors: a large multicenter retrospective study from the Hiroshima GI Endoscopy Research Group

（大腸内視鏡的粘膜下層剥離術の臨床的治療成績の検討：広島消化管リサーチグループ多施設後ろ向き共同研究）

Gastrointestinal Endoscopy 87: 714-722, 2018.

2) Real-world learning curve analysis of colorectal endoscopic submucosal dissection: a large multicenter study

（実臨床における大腸内視鏡的粘膜下層剥離術の学習曲線に関する検討）

Surgical Endoscopy, 2019, in press.

目的：大腸 ESD の一般地域レベルにおける標準的治療成績を明らかにするため、（検討 1）広島地域における大腸 ESD 1259 病変の治療成績を検討した。（検討 2）大腸 ESD 未経験内視鏡医による大腸 ESD 427 病変の治療成績を導入初期前期と後期別に検討した。

結果：（検討 1）一括切除率 93%，術中穿孔率 3%，局所再発率 2%，5 年生存率 92% であった。Low-volume center では直腸、粘膜下層線維化のない病変が多く選択され、平均腫瘍径も小さかった。（検討 2）前期では直腸、LST-G/Polypoid、スコープ操作性良好、粘膜下層線維化のない病変が多く選択され、一括切除率、術中穿孔率は期間別で差がなかった。分割切除 / 中断リスクは、スコープ操作性不良、粘膜下層高度線維化、前期であった。

結語：大腸 ESD は施設や術者の技術レベルに応じて症例を適切に選択すれば有効かつ安全な治療法であった。

3. Predictive factors of portal hypertensive enteropathy exacerbation in liver cirrhosis patients

（小腸カプセル内視鏡による肝硬変患者における門

脈圧亢進症性小腸症増悪予測因子の検討)

大谷 一郎

医歯薬学専攻 消化器・代謝内科学

カプセル内視鏡検査 (CE) を用いて、門脈圧亢進症性小腸症 (PHE) の典型的所見である小腸絨毛浮腫 (VE) の出現・重症化因子、および内視鏡的静脈瘤硬化療法 (EIS) が PHE に及ぼす影響を明らかにすることを目的とした。

Study 1: 肝硬変患者 363 例を対象に、VE 出現・重症化の予測因子について検討した。結果は、脾腫、門脈血栓、食道静脈瘤、Child-Pugh 分類 B/C が VE 出現の、Child-Pugh 分類 B/C、門脈血栓、門脈圧亢進症性胃症が VE 重症化の有意な因子であった。

Study 2: 予防的に内視鏡的食道静脈瘤治療を受けた肝硬変患者 42 例を対象に、治療前後の PHE 所見および側副血行路の変化を検討した。結果は、EIS 施行例で VE の増悪、栄養血管の消退および側副血行路の増悪を有意に多く認めた。

以上、上記因子を有する肝硬変患者では VE の出現、重症化が多く、EIS は VE を悪化させる可能性がある。

4. Efficacy of glecaprevir and pibrentasvir treatment for genotype 1b HCV with drug resistance-associated variants in prior DAA treatment failures and human hepatocyte transplanted mice

(直接作用型抗ウイルス薬治療不成功例とヒト肝細胞移植マウスにおける薬剤耐性変異を伴うジェノタイプ 1b 型 C 型肝炎ウイルスに対するグレカプレビル / ピブレンタスビル治療の有効性の研究)

大沢 光毅

医歯薬学専攻 消化器・代謝内科学

前 DAA 治療不成功 HCV 例 (30 例) に対するグレカプレビル / ピブレンタスビル (GLE/PIB) 治療により 93.3% でウイルス学的著効 (SVR12) が得られた。HCV 感染ヒト肝細胞キメラマウスに対する GLE/PIB 投与では、野生株や NS5A-L31M/Y93H 変異株では全例ウイルスが陰性化した。NS3-D168E+NS5A-P58S/A92K 変異株や NS3-D168V+NS5A-P32del 変異株では全例再燃または無効であった。P32del 変異株 / 野生株の同時感染マウスに対して GLE/PIB を投与したところ、治療前は全て野生株で deep sequence で

も P32del は検出されなかったが、再燃した HCV 株は接種した P32del 変異株とほぼ同様の塩基配列であったことから、治療前にごく少量の P32 変異株であっても GLE/PIB 投与により増加して再燃に関与する可能性が示唆された。

5. Indication and Usefulness of Bile Juice Cytology for Diagnosis of Gallbladder Cancer (胆嚢癌診断における胆汁細胞診の適応と有用性)

齋 宏

医歯薬学専攻 消化器・代謝内科学

胆嚢隆起性病変の良悪性診断における胆汁細胞診の診断能について、採取部位、採取方法、肉眼形態別での診断能を検討し、胆嚢胆汁細胞診の有用性について検討した。

症例は病変が胆嚢内に限局した 162 例。ERC で胆管胆汁細胞診の診断能を検討し、続いて ETGD を留置し初回吸引細胞診の診断能を検討した。その後 ETGD を用い、洗浄吸引細胞診の診断能を検討した。最後に合併症について検討した。

胆管胆汁細胞診の感度は 3.6%、胆嚢胆汁細胞診の感度は 59.1% であった。胆嚢胆汁の初回吸引細胞診の感度は 38.9%、洗浄吸引細胞診の感度は 73.3% であった。形態別、採取別胆嚢胆汁細胞診の検討では有茎性病変では全例診断できていないのに対し広基性病変の初回吸引細胞診の感度は 38.9%、洗浄吸引細胞診の感度は 73.3% と上昇した。

胆嚢癌が疑われる広基性病変は、胆嚢胆汁細胞診による検討を考慮すべきである。

6. Effects of Traditional Kampo Drugs and Their Constituent Crude Drugs on Influenza Virus Replication In Vitro: Suppression of Viral Protein Synthesis by Glycyrrhizae Radix

(漢方薬とそれを構成する生薬のインフルエンザウイルス増殖に対する影響：カンゾウによるウイルス蛋白質合成抑制)

野村 俊仁

医歯薬学専攻 ウイルス学

呼吸器症状を呈する際に処方される漢方薬と、それを構成する生薬による抗ウイルス作用を検討した。インフルエンザウイルス (A/Udorn/72(H3N2)、香港

型の実験室株)を用いて MDCK 細胞での感染実験を行った。LDH Assay を行い、細胞障害性のない濃度で試薬を細胞維持液に添加し、24 時間後の培養上清のウイルス量を Hemagglutinin (HA) 試験と感染価試験で定量し 50% 阻害濃度を比較した。更に、抗ウイルス作用を認めた生薬については蛋白質合成阻害作用も検討した。今回検討した 5 種類の漢方薬のうち、4 種類で培養細胞レベルでの抗ウイルス作用を認めた。それらに含まれる生薬の中では、カンゾウによる抗ウイルス作用が最も良好であった。カンゾウはウイルス蛋白質合成を選択的に抑制しており、ウイルス特有の生合成を阻害している可能性がある。今後、このメカニズムの研究を行っていきたい。

7. Early Transplantation of Human Cranial Bone-derived Mesenchymal Stem Cells Enhances Functional Recovery in Ischemic Stroke Model Rats

(ヒト頭蓋骨由来間葉系幹細胞の脳梗塞モデルラットに対する早期移植効果の検討)

大下 純平

医歯薬学専攻 脳神経外科学

【背景・目的】脳梗塞モデルラットに対するヒト間葉系幹細胞 (mesenchymal stem cells: MSCs) の移植は、ヒト腸骨骨髓由来 MSCs (human iliac bone marrow-derived MSCs: hiMSCs) での報告が多い。今回、ヒト頭蓋骨由来 MSCs (human cranial bone-derived MSCs: hcMSCs) の細胞学的特徴と脳梗塞モデルラットへの移植効果について、hiMSCs と比較検討した。【方法】①神経栄養因子 (*BDNF*, *VEGF*) の遺伝子発現を解析した。②脳梗塞モデルラットを作成。3 または 24 時間後に MSCs を尾静脈投与し、神経機能の経過を評価した。③ NG108-15 (Neuroblastoma × glioma hybrid cell) を炎症あるいは酸化ストレスに 3 または 24 時間曝露後、MSCs 馴化培地を加え 24 時間後の NG108-15 の生存率を解析した。【結果】①神経栄養因子の発現は hiMSCs に比べ hcMSCs で高かった。②脳梗塞 3 時間後に hcMSCs を投与することで、hiMSCs に比べ神経機能が改善した。③ hcMSCs 馴化培地を加えることで、特に 3 時間ストレス曝露後の NG108-15 の生存率が改善した。【結語】hcMSCs は hiMSCs に比べ高い神経保護効果が期待され、脳梗塞後早期の投与でより効果的な機能改善が見込まれる。

8. Decrease in major secondary bile acid, hyodeoxycholic acid, was the main alteration in hepatic bile acid compositions in a hypertensive nonalcoholic fatty liver disease model

(主要な 2 次胆汁酸であるヒオデオキシコール酸の減少が、高血圧を伴った非アルコール性脂肪性肝疾患モデルの肝臓での主な胆汁酸組成の変化である)

児玉 尚伸

創生医科学専攻 総合診療医学

Background/Purpose: Previous findings on hepatic bile acid compositions in nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) have been inconsistent and complicated. The aim of this study was to investigate the effects of steatosis on hepatic bile acid composition in a hypertensive NAFLD model without obesity and diabetes mellitus and compare hepatic BA composition between hypertensive rats with and without steatosis.

Methods: Two groups of hypertensive rats were studied: spontaneously hypertensive rats (SHR) fed with a normal diet (SHR-N) or a choline-deficient diet (SHR-CD). Two groups of normotensive rats were studied: Wistar Kyoto rats (WKY) fed a normal diet (WKY-N) or a choline-deficient diet (WKY-CD).

Results: Regarding bile acid composition, the hyodeoxycholic acid (HDCA) species in the SHR-CD group showed the largest change in bile acid composition, significantly decreasing to 21.9% of that found in the SHR-N group. In the WKY-CD group, no reduction of HDCA species was observed.

Conclusions: We demonstrated that the decrease in HDCA species was the main alteration in a hypertensive NAFLD model.

9. Protective effect of phosphatidylcholine on lysophosphatidylcholine - induced cellular senescence in cholangiocyte

(Lysophosphatidylcholine による胆管上皮細胞老化に対する phosphatidylcholine の保護効果の検討)

大東 敏和

医歯薬学専攻 総合診療医学

膵胆管合流異常や肝内胆石症は高率に胆道系悪性腫瘍を合併し、これらの疾患群では、胆汁中の lysophosphatidylcholine (LPC) の濃度が上昇する。また、LPC は、胆管上皮細胞において、ROS の誘導を介した細胞障害と、細胞老化による SASP を惹起する。一方、phosphatidylcholine (PC) は、肝細胞において胆汁酸によるアポトーシスの誘導を阻害することが報告されている。本研究では、LPC による胆管上皮細胞障害に対する PC の細胞保護効果について検討を行った。その結果、PC は LPC による胆管上皮細胞に対する細胞毒性と細胞老化に伴う SASP を抑制した。さらに胆道系癌細胞に対し、胆管上皮細胞由来の SASP 因子は細胞増殖・細胞遊走を亢進したが、PC を併用することで抑制的に働いた。PC は、胆管上皮の癌化とその進展における治療法となる可能性が示唆される。

10. The Embryonic Ascent of the Kidney Revisited (ヒト胚子における腎上昇メカニズムの再考察)

福岡 憲一郎
医歯薬学専攻 腎泌尿器科学

ヒトの腎は胎生5週に骨盤内で発生し、屈曲している腰仙椎が伸展することで7週までに第一腰椎レベルまで上昇するとされている。今回、ヒト胚子の矢状断切片を用いて腎の観察を行い、その上昇メカニズムを考察した。胎生5-7週(頭殿長10-28mm)のヒト胚子24体を上昇腎の高さから三期(初期, 中期, 後期)に分類した。初期および中期の腎では、腎上極と副腎、腹腔神経節との間に細胞密度の高い帯状の組織が形成され、内部には大内臓神経や腰神経叢に接続する神経様構造が含まれていた。しかし後期になるとこの組織帯は消失していた。初期および中期に見られた腰仙椎の腹側への屈曲は、後期の個体でも一部で依然として保たれていた。以上の結果から、腎の上昇は腰仙椎の伸展に完全に依存しているわけではないことが分かった。腎の上昇中にのみ形成される腎と副腎、腹腔神経節の間の組織帯により後腹膜臓器は連結され、連動しながら腎は上昇していることが示唆された。

11. An in vitro model of region-specific rib formation in chick axial skeleton: Intercellular interaction between somite and lateral plate cells

(ニワトリ中軸骨格における部域特異的肋骨形成の培養系モデル: 体節細胞と側板細胞の細胞間相互

作用)

松谷 薫
医歯薬学専攻 解剖学及び発生生物学

The axial skeleton is divided into different regions based on its morphological features. In mammals and birds, ribs are present only in the thorax. The axial skeleton is derived from somites. In the thoracic region, descendants of somites coherently penetrate into the lateral plate to form ribs. In regions other than the thoracic region, descendants of somites do not penetrate the lateral plate. We performed live-cell time-lapse imaging to investigate the difference in the migration of a somite cell after contact with a lateral plate cell obtained from different regions of anterior-posterior axis in vitro on cytophilic narrow paths. A thoracic somite cell continues to migrate after contact with a thoracic lateral plate cell, whereas it ceases migration after contact with a lumbar lateral plate cell. This suggests that intercellular interaction works as an important guidance cue for migration of somite cells. We conclude that the thoracic lateral plate cells exhibit region-specific competence to allow penetration of somite cells, whereas the lumbar lateral plate cells repel somite cells by contact inhibition. The differences in the effect of the lateral plate cells toward somite cells may confirm the distinction between different regions of the axial skeleton.

12. Clinical Indication for Computed Tomography During Hepatic Arteriography (CTHA) in Addition to Dynamic CT Studies to Identify Hypervascularity of Hepatocellular Carcinoma (多血性肝細胞癌の術前診断において肝動脈造影下CTが必要な患者群に関与する因子の検討)

富士 智世
医歯薬学専攻 放射線診断学

【目的】多血性肝細胞癌の術前診断において、dynamic CT(dCT)に加えて肝動脈造影下CT(CTHA)の追加が必要な患者群に関連する因子を検討すること。【方法】45症例を、dCTとCTHAとで腫瘍数に差がないグループ(group A)、CTHAによって腫瘍数が増加したグループ(group B)に分類し、患者背

景やdCTにおける主腫瘍のtumor-liver contrast (TLC)の中からCTHAの追加が必要な患者群(group B)に関連する因子を検討した。【結果】単変量解析ではTLCのみがgroup Bに有意に関連していた($p<0.01$)。TLCの閾値(15.9 HU)を用いると、group Bは感度85.0%、特異度92.0%で特定できた。【結論】dCTにおける主腫瘍のTLCを評価することでCTHAの追加が必要な患者群を特定することができる。

13. Unique patterns of lower respiratory tract microbiota are associated with inflammation and hospital mortality in acute respiratory distress syndrome
(ARDSにおける下気道細菌叢パターンは炎症及び予後に関連する)

京 道人
医歯薬学専攻 救急集中治療医学

【背景】下気道細菌叢は肺の免疫反応を形成するが、ARDS患者の下気道細菌叢と免疫や予後との相関は不明である。

【方法】ARDSと診断し、気管支肺胞洗浄検査を施行した患者を対象とした。気管支肺胞洗浄液を用いたメタゲノム解析、Real-time PCRによる細菌量推定と、血清を含めたサイトカイン定量を行った。

【結果】ARDS患者($n=40$)はコントロール($n=7$)との比較において、細菌の多様性を示すShannon indexは、有意に減少し(6.24 vs. 8.07, $P=0.03$)、16S rRNAのコピー数は増加する傾向にあった(3.83×10^6 vs. 1.01×10^5 copies/mL, $P=0.06$)。ARDS患者のうち、院内死亡群($n=16$)では、血中IL-6は有意に高値で(567 vs. 214 pg/mL, $P=0.027$)、血中IL-6値とBetaproteobacteriaのコピー数に有意な負の相関があり($r=-0.712$, $P<0.01$)、逆に、*Staphylococcus*, *Streptococcus*, Enterobacteriaceaeのコピー数は有意な正の相関を示した(各々 $r=0.579$, $P<0.05$; $r=0.604$, $P<0.05$; $r=0.588$, $P<0.05$)。

【結論】ARDS患者では、下気道の細菌数は増加し、Shannon indexは有意に減少した。また、特定の細菌はARDSの病態形成に関与している可能性がある。

14. Prognostic significance of oscillatory ventilation at rest in patients with advanced heart failure undergoing cardiopulmonary exercise testing
(心肺運動負荷試験における重症心不全患者の安静

時呼吸変動の予後的意義)

木下 弘喜
医歯薬学専攻 循環器内科学

心肺運動負荷試験の際に認められるEOV (Exertional oscillatory ventilation)は、心不全における予後予測因子であるとメタアナリシスでも報告されている。しかし変動様式は一様ではなく、安静時においても変動性呼吸を認める患者も存在する。そこで、安静時変動性呼吸の意義を評価することとした。2013年1月から2年間で広島大学病院・尾道総合病院でCPXを行った心不全患者を、CPX中の分時換気量の変動に応じて、次の3つのグループに分類した：安静時から変動性呼吸が認められた患者群(グループ1)、運動中にのみ認められた患者群(グループ2)、変動性呼吸のない患者群(グループ3)。全死亡、心血管イベントの発生はグループ1で最も高く、多変量ハザード分析でも安静時からの変動性呼吸が独立して予後予測因子になりえることが示された。安静時から始まる変動性呼吸は、リスク層別化に役立つ可能性があり、また呼吸変動の定義に関しても再度議論すべきではないかと考えられる。

15. Magnetic resonance imaging/transrectal ultrasonography fusion targeted prostate biopsy finds more significant prostate cancer in biopsy-naïve Japanese men compared with the standard biopsy
(MRI/経直腸エコー融合標的の前立腺生検はMRIを用いない従来の生検法と比べ臨床有意癌の検出を上昇させる。)

藤井 慎介
医歯薬学専攻 腎泌尿器科学

前立腺癌(PCa)の確定診断のための従来の超音波(US)ガイド下系統的針生検法(SB)に対し、近年、MRI/US融合標的針生検法(TB)の意義が高まっている。広島大学病院泌尿器科で行われた初回生検例のうち10ヶ所SBとTBを併用した131例を解析し、TBは臨床有意癌(csPCa)の検出率をSBより21.3%上昇させ、逆に臨床非有意癌(isPCa)の検出を30.3%低減させた。癌検出率は辺縁域(PZ)病変が移行域/中心域(TZ/CZ)病変より有意に高く、PZ癌はTZ/CZ癌より有意にハイグレードで、csPCaの割

合も高かった。csPCa 検出率は PZ の PI-RADS カテゴリー 5 病変において 90.9% と最も高く、前立腺体部～底部の TZ/CZ のカテゴリー 2～3 病変は 4.2% のみだった。以上より TB は SB と比較して csPCa の検出を向上させ、病変部位によっては生検を回避できる可能性が示された。

16. Increase of tissue factor expression on the surface of peripheral monocytes of patients with chronic spontaneous urticaria

(慢性蕁麻疹患者における末梢血単球の組織因子の発現増強)

齋藤 怜

医歯薬学専攻 皮膚科学

慢性蕁麻疹の病態における血液凝固異常の関与が指摘されているが、それがどのように肥満細胞を活性化し、膨疹形成に至るかは明らかでない。我々は、これまでヒト臍帯静脈内皮細胞 (HUVECs) を toll-like receptor (TLR) アゴニストとヒスタミンで刺激すると組織因子 (TF) が発現し、外因系凝固反応を介して血管透過性が亢進することを報告した。本研究では、血液中の単球に着目し、その TF 発現と血管透過性への影響を検討した。その結果、慢性蕁麻疹患者の末梢血単球では健常人と比べて有意に TF 発現量が高く、また、健常人末梢血単球を低濃度 TLR アゴニストで刺激すると TF 発現が誘導された。この TF 発現単球は血漿存在下で外因系凝固反応を活性化し、HUVECs の細胞間隙を開大させた。この反応はヒスタミン非依存적であり、抗ヒスタミン薬に抵抗性の慢性蕁麻疹に対する新たな治療標的となり得ると考えられる。

17. Natural course of persistent hepatitis B virus infection in hepatitis B e antigen-positive and hepatitis B e antigen - negative cohorts in Japan based on the Markov model

(B 型持続性肝炎患者の HBe 抗原陽性および HBe 抗原陰性例における自然経過：マルコフモデルによる検討)

山崎 一美

疫学・疾病制御学

本研究では自然経過における B 型肝炎の病態推移を検討した。

特定地域の B 型肝炎患者 862 例 (12,417 人年 unit) を対象とした。

AC, CH, LC, HCC, HBsAg 消失の 5 病態の 1 年病態推移確率から、マルコフモデルにより累積肝病態罹患率を算出した。HBeAg 陰性群 (Gr.1, n=617) と陽性群 (Gr.2, n=245) で検討した。

年齢 45.3 歳, 男性 495 人 (57.4%)。観察期間 15.5 年。Gr.1 の男性で 30 歳 CH 起点とし、65 歳時 AC, HBsAg 消失, HCC はそれぞれ 39.9 %, 28.3 %, 13.2 % に対し, Gr.2 では AC (12.8 %), HBsAg 消失率 (19.8 %) は低く, 肝発癌率 (38.5 %) が高かった。

年齢, 性, 肝病態を調整した B 型肝炎の自然経過では, HBe 抗原陰性集団と比べ, HBeAg 陽性集団の肝病態推移は累積肝発癌率が高く HBsAg 消失率は低いことが示された。

18. High prevalence of hepatitis B infections in Burkina Faso (1996-2017) : a systematic review with meta-analysis of epidemiological studies

(ブルキナファソにおける高い B 型肝炎感染率 (1996-2017) : システマティックレビューとメタアナリシス)

MOUSSA LINGANI

疫学・疾病制御学

This systematic review with meta-analysis aimed to summarize the epidemiological data on hepatitis B surface antigen (HbsAg) prevalence in Burkina Faso from 1996 to 2017 to guide hepatitis elimination efforts. A total of 22 studies were included. Of an aggregate sample size of 99,672 individual people, the overall HbsAg prevalence was 11.2 % using the random effect meta-analysis approach. After adjustment by subgroups analysis, the prevalence was 9.4 %, 11.1 %, 11.7 % and 12.6 % in the general population, pregnant women, blood donors and HIV - positive persons respectively. The impact of decade hepatitis B vaccination was noticeable with an appreciable reduction of hepatitis B prevalence from 12.8 % to 11.1 % after decade of routine hepatitis B vaccination. The prevalence was highest in the rural area (17.3 %). Regional variations were observed with 12.7 % in the western regions of the country, 14.7 % in the boucle of Mouhoun region and 14.6 % in the center-west region. Few data were available

in rural area and the children population that directly benefit from the immunization program. In total in Burkina Faso, 1.8 to 2.1 million people are chronically infected with HBV

19. Serum CXCL10 levels are associated with better responses to abatacept treatment of rheumatoid arthritis

(血清 CXCL10 濃度は関節リウマチ患者におけるアバタセプト治療反応性とよく関連する)

湯川 和俊
医歯薬学専攻 リウマチ・膠原病学

関節リウマチ (Rheumatoid Arthritis: RA) 治療薬

であるアバタセプト (Abatacept: ABT) は抗原提示細胞表面の CD80/86 に結合し、T 細胞の活性化を抑制する作用を持つが、治療反応性に関連するバイオマーカーは明らかでない。本研究において、ABT は in vitro で T 細胞刺激上清中の IFN- γ 産生を顕著に抑制し、RA 滑膜細胞と T 細胞刺激上清の混合培養上清中 CXCL10 産生を有意に抑制した。RA 滑膜細胞では IFN- γ 刺激による CXCL10 の発現増強が認められ、ABT は IFN- γ および CXCL10 の経路を抑制することが示唆された。患者検体を用いた実験でも ABT 治療導入 24 週後の RA 低疾患活動性達成 (DAS28-CRP<2.7) と血清 CXCL10 濃度の相関が認められ、CXCL10 濃度は ABT 治療反応性に関連する可能性が示唆された。